

Значај QT дисперзије за настанак коморских поремећаја ритма код болесника са срчаном слабошћу

Потпук. асист. mg sc. med. Горан Рађен, кап. I кл. dr Драшко Рашковић, пук. прим. dr Стеван Кадиевић, генерал-мајор доц. dr sc. med. Момчило Крговић, асист. mg sc. med. Предраг Павловић, dr Предраг Туран, мајор dr Радомир Матуновић, dr Зоран Ђосић, пук. проф. dr sc. med. Мијат Прковић

Војномедицинска академија, Клиника за кардиологију, Београд

Повећана QT дисперзија која се сматра показатељом нехемојености коморске реполаризације може да предиспонира појави коморских поремећаја ритма код разних срчаних обољења. Циљ овог рада је био да упоредимо одређене показатеље QT дисперзије код болесника са срчаном слабошћу у односу на здраве испитанике, као и да проверимо тврдњу да је QT дисперзија корисна метода за препознавање болесника који имају висок ризик за настанак коморских аритмија.

Методe. Било је укупно 84 болесника који су били подељени у две групе. У првој групи је било 62 болесника са срчаном слабошћу, у синусном ритму, док је у другој групи било 22 здрава испитаника, усклађена по годинама и полу. Свим испитаницима је урађен симулирани 12-канални ЕКГ при брзини папира од 50 mm/s. Коморски поремећаји ритма су квантификовани 24-часовним ЕКГ по Холтеру и класификовани у складу са Lowп-овом класификацијом. Само болесници који су имали IVa, IVb и V категорију су сматрани да имају комплексне коморске екстрасистоле (BEC). Интервали QT, JT и RR су мерени ручно. Корисани QT и JT интервали (QTc и JТс) су израчунавани по формули Bazett-ове формуле.

Резултати. Просечна срчана фреквенција (RR-интервал) је била слична у обе групе испитаника (862 ± 120 ms према 840 ± 86 ms). QT дисперзија и QTc дисперзија су биле значајно веће код болесника са срчаном слабошћу у поређењу са контролом (76 ± 13 ms према 37 ± 11 ms и 89 ± 21 ms према 40 ± 17 ms; $p < 0,05$). Када је на основу присутних BEC група болесника била подељена на две подгрупе, QT дисперзија и QTc дисперзија су биле значајно дуже код подгрупе болесника са присутним комплексним BEC у поређењу са подгрупом без комплексних BEC (84 ± 14 ms према 61 ± 18 ms и 98 ± 26 ms према 66 ± 21 ms; $p < 0,05$).

Закључак. Сви показатељи QT дисперзије су значајно продужени код болесника са срчаном слабошћу. QT дисперзија представља користан, неинвазивни метод за идентификацију болесника са срчаном слабошћу који имају повећани ризик за настанак поремећаја ритма.

Кључне речи: срце, kongestivna insuficijencija; aritmija; elektrokardiografija; ekstrasistola, komorska.

Увод

Хронична срчана слабост (CC) представља данас један од најзначајнијих проблема у кардиоваскуларној медицини. Само у САД-у од ње болује преко два мили-

она људи, од којих више од 200 000 годишње умире. Framingham-ска студија је констатовала да 2,5% људи старијих од 45 година болује од CC (1). И поред значајних терапијских помака, на плану побољшања квалитета живота и преживљавања ових болесника, они и

даље имају веома лошу прогнозу са веома високом годишњом стопом mortalитета која достиже 50% (1–5). Код 35–50% болесника са СС до смрти долази изненада и неочекивано, без било каквог доказа претходног погоршања хемодинамских и функционалних показатеља. Нажалост, још увек није нађена метода која би омогућила да се препознају болесници са СС који имају повећан ризик за настанак изненадне срчане смрти (ИСС), упркос бројним покушајима да се раздвоје предиктори смрти услед прогресивног слабења срца као пумпе од предиктора значајних за настанак ИСС (1–15). Данас преовладава мишљење да је најчешћи узрок настанка ИСС, код болесника са СС, појава малигних коморских поремећаја ритма (коморске тахикардије и фибрилације), посебно код болесника са слабије израженим симптомима и у ранијим стадијумима болести (1, 2, 4, 10–15). Патофизиолошки механизми који су у основи појаве малигних поремећаја ритма код болесника са ослабљеном функцијом срца још увек су недовољно разјашњени. За идентификацију болесника са СС који имају повећани ризик за настанак малигних коморских аритмија могло би послужити одређивање варијабилности у трајању QT интервала – QT дисперзије у ЕКГ-у. Она представља показатељ регионалне различитости реполаризације коморе, потенцијалног електрофизиолошког супстрата за настанак вентрикулских тахиаритмија (ВА) (4–9).

QT дисперзија се уобичајено мери као разлика између најдужег и најкраћег QT интервала на ЕКГ-у (4–6, 8, 9). Недавне студије су констатовале да је повећана QT дисперзија повезана са настанком ВА код различитих кардиолошких обољења као што су синдром дугог QT интервала, инфаркт миокарда, хипертрофичка кардиомиопатија, СС (4–9, 16–19).

Стога је циљ рада био да се најпре упореде одређени показатељи QT дисперзије код болесника са СС у односу на здраве, а затим утврди могућа прогностичка вредност појединих параметара QT дисперзије за настанак значајних коморских поремећаја ритма.

Методe

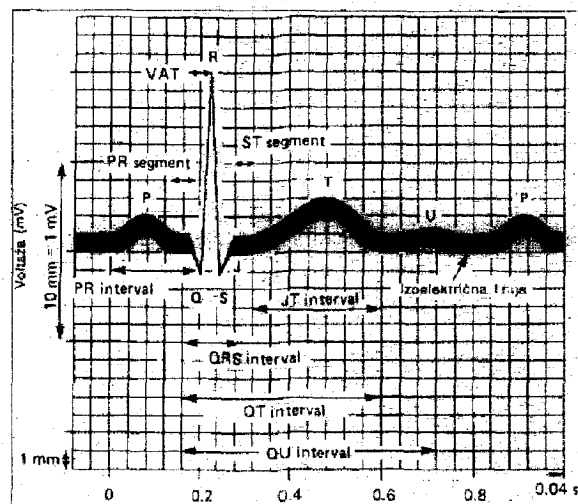
Студијом су обухваћена 84 испитаника који су подељени у две групе. У првој групи су била 62 болесника са СС, без обзира на етиологију (исхемијска / дилатацијска кардиомиопатија), док су у другој (контролној) групи била 22 испитаника, усклађена по годинама и полу са болесницима из прве групе. Критеријуми укључења болесника у студију су били: а) трајање слабије толеранције на напор више од 3 месеца (NYHA категорија II–IV); б) истисна фракција леве коморе (EFLV) мања од 40% (потврђено ангиографски) и в) да се налази у синусном ритму (без обзира на присуство блока гране). У студију нису били укључени болесници са: прележаним инфарктом миокарда у последња три месеца; примарним валвуларним срчаним бо-

стима; примарним плућним обољењима; СС услед примарне или секундарне хипертензије или хипертрофичке кардиомиопатије; фибрилацијом преткомора. Такође, у студију нису укључени болесници са неадекватним квалитетом 12-каналног ЕКГ-а који онемогућава квалитетну анализу и мерење QT интервала, као и болесници који су пре почетка студије добијали антиаритмијске лекове из I А и III групе.

Контролну групу су чинили здрави испитаници са атипичним болом у грудима, негативним резултатима на тесту физичког оптерећења, нормалним ЕКГ и ехокардиографским налазом, као и нормалним ангиографским налазом на коронарним артеријама и очуваном систолном функцијом леве коморе (дефинисаном EFLV $\geq 65\%$ на вентрикулографији).

Свим испитаницима је урађен ЕКГ, симултано у 12 одвода, ЕКГ апаратом Hewlett Packard Page Writer 2001, при брзини папира од 50 mm/s. Сва мерења ЕКГ параметара је обавио лекар који није био упознат са клиничким статусом болесника. Ручно су мерени QT, JT и RR интервали.

QT интервал је мерен од почетка QRS комплекса до краја Т таласа на нивоу изоелектричне линије. Уколико је био присутан U талас, QT интервал је мерен до најниже тачке између Т и U таласа. JT интервал је мерен од краја QRS комплекса (дефинисан као повратак на изоелектричну линију, J тачка) до завршетка Т таласа као што је предходно дефинисано (слика 1). У сваком одводу наведени параметри су мерени у 3–5 срчаних циклуса и потом је рачуната просечна вредност. Циклуси са екстрасистолом као и постекстрасистолски циклуси нису узети у разматрање. Уколико се у неким одводима завршетак Т таласа није могао јасно одредити, ти одводи су били искључени из мерења. Ради стандардизације групе ЕКГ одвода, у којима су била извршена мерења, доњи лимит за укључење у студију је био 8 или више одвода, технички адекватних за мерење, по ЕКГ-у.



Сл. 1 – Схематски приказ електрокардиографског комплекса, интервала и сегмената

У складу са срчаном фреквенцијом (СФ) кориговани QT интервал (QTc), односно кориговани JT интервал (JTc) су одређени помоћу Bazett-ове формуле: $QTc = QT/RR^{-1/2}$.

QT дисперзија је одређена коришћењем двају различитих показатеља: разлике између максималне и минималне вредности QT, односно JT интервала у појединачном ЕКГ-у (дисперзија -d), при чему су израчунавани QT-d; QTc-d; JT-d и JTc-d и коефицијента варијације QT односно JT интервала у појединачном ЕКГ-у (релативна дисперзија -rd) који је рачунат по формули: $СД / \text{средња вредност} \times 100$ и означен као QT-rd; QTc-rd; JT-rd и JTc-rd.

Свим испитаницима је урађен комплетан ехокардиографски преглед на апарату Acuson 128 XP/10. М-

Резултати су представљени као средње вредности $\pm$ стандардна девијација (СД). Статистичка значајност разлика између средњих вредности појединих параметара, одређених подгрупа, је тестирана коришћењем Student-овог t теста за два велика независна узорка. Значајност разлика је била прихваћена на нивоу 0,05 и више.

Резултати

На табели 1 су приказане клиничке карактеристике наших испитаника. Просечна старост болесника са СС који су били хоспитализовани у Клиници за кардиологију и Клиници за кардиохирургију ВМА, у периоду од јуна 1996. до јуна 1998. године, била је 58 ± 14 го-

Табела 1
Клиничке карактеристике болесника са СС и контролне групе

Параметар	Болесници (n=62)	Контролна група (n=22)
Године	58 $\pm$ 14	56 $\pm$ 11
Пол (м/ж)	55/7	19/3
Претходни ИМ да/не	46/16	0/22
Исхемијска КМП	51	0
Дилатацијска КМП	11	0
NYHA - класификација		
II - група	40	0
III - група	17	0
IV - група	5	0

ИМ – инфаркт миокарда; КМП – кардиомиопатија;
NYHA – New York Heart association

мод ехокардиографска мерења су урађена према правилима Америчког ехокардиографског удружења. При томе су мерени енд-дијастолни дијаметар леве коморе (EDDLV), као и њен енд-сistolни дијаметар (ESDLV), дебљина септума (ST), дебљина задњег зида леве коморе (PWT). Из добијених параметара израчунавана је EFLV.

Анализа коморских поремећаја ритма урађена је свим болесницима коришћењем 24-часовног ЕКГ мониторинга по Холтеру (Oxford Medilog). Коморски поремећаји ритма су класификовани у складу са Lown-овим класификационим системом. Само испитаници са поремећајима ритма IV-A, IV-B и V степена класификације по Lown-у сматрани су да имају комплексне поремећаје ритма.

Свим испитаницима је урађена лева вентрикулографија и селективна коронарографија. При томе је одређивана EFLV и екстензивност промена на коронарним артеријама.

дина, што се није статистички разликовало од контролне групе где је просечна старост била 56 ± 11 година. Већина испитаника са СС је била мушког пола (89%). Сличан однос је био и у контролној групи где је било 86% (19) мушкараца.

У групи која је имала 62 болесника њих 46 (74%) је раније прележало инфаркт миокарда. Узрок СС је код 51 (82%) болесника била исхемијска кардиомиопатија, док је код 11 (18%) болесника била дилатацијска кардиомиопатија. Према New York Heart Association (NYHA) класификацији већина болесника је била сврстана у другу групу – 65% и у трећу – 27%, док је само 8% болесника класификовано у четврту функционалну групу.

Што се параметара величине леве коморе тиче нађене су значајно веће димензије у односу на контролну групу. Наравно, сходно томе EFLV је била значајно нижа код болесника са СС (табела 2). Нађен је висок степен корелације између вредности EFLV доби-

јене ехокардиографском и инвазивном дијагностиком (вентрикулографијом).

Код 35 (56%) болесника регистровани су поремећаји ритма од прве до треће групе Lown-ове класификације, који се не сматрају комплексним коморским поремећајима ритма. Код 4 (18%) испитаника из контролне групе су регистровани безазлени коморски поремећаји ритма. Значајни (комплексни) коморски поремећаји ритма регистровани су код 19 (44%) болесника. Од тог броја 23% сврстано је у IV-A, 18% у IV-B и 3% у пету групу класификације по Lown-у (табела 2).

тролну групу. Поред тога, када је група болесника са СС била подељена на две подгрупе, на основу комплексности регистрованих поремећаја ритма, сви показатељи QT дисперзије били су статистички сигнификантно већи у подгрупи болесника са малигним поремећајима ритма.

Да постоје регионалне варијације QT интервала у ЕКГ-у познато је још од тридесетих година овог века и радова Wilson-а и сарадника, али је клинички значај тога предочен тек недавно. Поремећаји у трајању акцијског потенцијала и накнадна деполаризација могу

Табела 2

Хемодинамске и функцијске карактеристике наших испитаника

Параметар	Болесници (n=62)	Контролна група (n=22)
LVEDD (mm)	62 ± 13	54 ± 12*
LVESD (mm)	43 ± 10	20 ± 9*
LVEF (%) - ултразвук	31 ± 9	63 ± 5*
LVEF (%) - инвазивно	33 ± 10	66 ± 7*
Холтер ЕКГ (Lown)		
I - III степен	35	4
IVa степен	14	0
IVb степен	11	0
V степен	2	0

* p<0,05

LVEDD – енддијастолни дијаметар леве коморе;
LVESD – ендсistolни дијаметар леве коморе; LVEF – истисна фракција леве коморе.

На табели 3 су приказани показатељи QT дисперзије код болесника са СС и контролне групе. Срчана фреквенција, мерена размаком између 2 суседна R зупца (RR интервал), била је слична у обе групе испитаника. Код болесника са СС су били дужи QT, QTc, JT и JTc интервали у поређењу са контролом. Међутим, највећу статистичку разлику између двају група испитаника достижу показатељи QT дисперзије (табела 3). Када се група болесника са СС подели на две подгрупе према присуству комплексних поремећаја ритма, види се да није било значајне разлике у појединим ЕКГ интервалима, али је нађена статистички значајна разлика између свих показатеља QT дисперзије (табела 4).

Дискусија

Налази ове студије указују да је анализа дисперзије реполаризације у ЕКГ-у користан и специфичан клинички метод за идентификацију пацијената са СС који имају повећани ризик од појаве коморских тахикардија. Дисперзија реполаризације је сигнификантно повећана у групи пацијената са СС у односу на кон-

индуковати регионалне варијације у експитабилности и рефрактерности код различитих срчаних обољења (20–22). Нехомогено спровођење и/или нехомогена рефрактерност стварају услове за настанак re-entry аритмија (20, 21). Миоцити болесника са СС имају значајно продужено трајање акцијског потенцијала које доводи до поремећаја у реполаризацији (22). Једна од хипотеза указује на значај развоја фиброзе у миокарду за настанак вентрикулских аритмија (5, 15). Наиме, као крајњи резултат исхемије, инфаркта или инфламацијског процеса долази до замене миоцита фиброзним влакнима. Такве структурне промене могу бити анатомски супстрат за настанак коморских аритмија по типу re-entry механизма (15). Поред тога, код болесника са СС је присутан ексцесивни стрес зида леве коморе (11, 15).

Познато је да се дужина QT интервала мења под утицајем разних фактора као што су СФ, циркадијални ритам и активност аутономног нервног система (21). Доказано је да је код жена QT интервал дужи него код мушкараца, и то вероватно под утицајем полних хормона јер та разлика долази до изражаја тек у пубертету

Табела 3

Показатељи дисперзије реполаризације код болесника са
СС и контролне групе

Параметар	Болесници (n=62)	Контролна група (n=22)
Стандардни ЕКГ		
RR (ms)	862 ± 120	840 ± 86
QT (ms)	458 ± 44	382 ± 29*
QTc (ms)	519 ± 41	412 ± 25*
JT (ms)	307 ± 30	295 ± 15
JTc (ms)	328 ± 24	311 ± 28 *
Дисперзија реполаризације		
QTd (ms)	76 ± 13	37 ± 11*
QTcd (ms)	89 ± 21	40 ± 17*
JTd (ms)	84 ± 17	31 ± 7*
JTcd (ms)	98 ± 21	39 ± 9*
Релативна дисперзија		
QTcrd	4,3 ± 1,1	3,1 ± 0,9*
JTcrd	5,3 ± 1,5	3,5 ± 0,8*

* p<0,05;

QTc – кориговани QT интервал; JTc – кориговани JT интервал; QTd – дисперзија QT интервала; QTcd дисперзија коригованог QT интервала; JTd – дисперзија JT интервала; JTcd дисперзија коригованог JT интервала; QTcrd – релативна дисперзија коригованог QT интервала; JTcrd – релативна дисперзија коригованог JT интервала.

Табела 4

Показатељи дисперзије реполаризације код
болесника са СС подељених на две подгрупе према
комплексности поремећаја ритма

Параметар	Lown IV-V (n=27)	Lown I-III (n=35)
Стандардни ЕКГ		
QT (ms)	462 ± 29	452 ± 35
QTc (ms)	514 ± 32	496 ± 38
JT (ms)	311 ± 26	304 ± 25
JTc (ms)	330 ± 18	324 ± 22
Дисперзија реполаризације		
QTd (ms)	84 ± 14	61 ± 18*
QTcd (ms)	98 ± 26	66 ± 21*
JTd (ms)	88 ± 19	70 ± 14*
JTcd (ms)	107 ± 31	89 ± 21*
Релативна дисперзија		
QTcrd	4,5 ± 0,9	3,7 ± 1,1*
JTcrd	5,6 ± 1,3	4,8 ± 1,0*

* p<0,05;

(23). Осим ових физиолошких утицаја, такође је доказано да су регионалне разлике у реполаризацији миокарда регистроване као разлике у трајању монофазног акцијског потенцијала, присутне код болесника са урођеним или стеченим синдромом дугог QT интервала (16–18, 24–26). Оне се у ЕКГ-у тих болесника огледају као разлика у трајању QT интервала (QT дисперзија) и повезују се са настанком коморских аритмија најчешће типа *torsade de pointes* (9, 16, 17, 24). QT дисперзија је, такође, повећана код болесника са исхемијском болести срца који се карактеришу високом инциденцијом коморских поремећаја ритма (19).

Потребно је нагласити да продужење QT или QTc интервала, у неком одводу, само по себи не доприноси ризику од настанка малигних коморских аритмија, већ је потребно да постоји и регионална дисперзија дужине QT интервала. Она је дефинисана као максимална разлика у трајању QT интервала измереног у различитим одводима у ЕКГ-у. Њено постојање ствара услове за настанак *re-entry* механизма за кружење импулса у миокарду или за настанак окидачког механизма са развој аритмије на основу накнадне деполаризације (2, 5, 7–9).

У СС миокард је под глобалним утицајем фактора који могу мењати QT интервал као што су тонус аутономног нервног система, ниво електролита у крви, као и циркулишућих катехоламина (27–39). Срчани мишић је, такође, и под утицајем локалних метаболичких и електрофизиолошких поремећаја, што све води ка абнормалностима реполаризације и повећању QT дисперзије. Електрофизиолошка испитивања потврдила су постојање регионалне дисперзије реполаризације код болесника са СС, што има утицаја и на ЕКГ снимања (7, 8). Наши резултати, такође, сугеришу да је електрична нестабилност, која може довести до поремећаја ритма у СС, повезана са израженом варијабилношћу коморске реполаризације, што се огледа у већој QT дисперзији у ЕКГ-у.

Истраживања показују да до сада најприхваћенији метод за процену коморске реполаризације QT интервал, коригован за срчану фреквенцију (QTc), има својих мањкавости. Мерења QTc применом компјутерских анализа 24-h Холтер ЕКГ-а показују добро дефинисан циркадијални ритам (21). Сигнификантно продужење QTc је регистровано током ноћних часова, што је вероватно повезано са аутономном модулацијом коморске реполаризације (30, 32, 34). Компјутерска анализа снимка Холтер ЕКГ-а омогућава процену односа QT/RR интервала. Када су суперпоњирани два срчана циклуса здраве особе, један регистрован током спавања, а другим током будног стања, са претходећим RR интервалима исте дужине, нађена је значајна разлика у трајању QT интервала (21). Ови налази указују да RR интервал није једина детерминанта трајања реполаризације.

Још један проблем у процени појединачног QT интервала је у томе што он представља статични гло-

бални показатељ срчане реполаризације, која је иначе динамичан процес, како просторно, тако и временски. Сви уобичајени параметри за процену коморске реполаризације заснивају се на мерењима обављеним у мировању болесника, што не мора у свакој прилици бити клинички валидно. Процена коморске реполаризације током оптерећења би вероватно био адекватнији приступ овом проблему. Код испитивања болесника који су имали верификовану фибрилацију вентрикула, оцењену као идиопатску, регистровани су поремећаји у динамичкој адаптације реполаризације вентрикула на промене СФ (26). Код ових пацијената је запажено неадекватно скраћење QT интервала током убрзања СФ код стреса, или напора мада су у мировању имали нормалне показатеље коморске реполаризације, као и варијабилност СФ (26). Теоријски и неадекватно скраћење QT интервала, при убрзању СФ, као и значајно продужење при спорој СФ могу повећати хетерогеност реполаризације и послужити као основа за настанак коморских аритмија (21).

Постоје још многи технички и методолошки проблеми скопчани са анализом QT дисперзије и бројне дилеме везане за њен значај и тумачење. Методологија мерења параметара QT дисперзије није усаглашена, нити стандардизована, што ограничава поређење резултата добијених у различитим лабораторијама. Преваходно се поставља питање како мерити QT интервал – ручно или компјутерски, а затим је потребно усагласити ставове о броју и избору одвода у ЕКГ-у довољним за адекватну процену QT дисперзије (40–42).

Потребно је дефинисати границе нормалних вредности QT параметара код здравих особа. Неким новијим истраживањима доводе се у питање и неке од до сада опште прихваћених вредности. Наводи се да је горња граница вредности QTc рачуната по Базетовој формули од 440 ms неадекватна (21). Подаци из недавних студија наводе да се вредности QT дисперзије код здравих особа углавном крећу од 40 до 60 ms (18, 42), што је слично нашим запажањима. Day и сар. предложили су вредности QT дисперзије од 100 ms као граничне за повећани ризик од настанка коморских аритмија (9). Мишљења су да би већ вредности QT дисперзије изнад 80 ms требало сматрати за патолошке. Сматрамо да су неопходна додатна испитивања како би се утврдила специфичност, сензитивност и дијагностичка тачност појединих показатеља QT дисперзије.

Ограничења студије су та да је рађена на релативно малом броју испитаника. ЕКГ је у студији очитаван мануелно, али све параметре QT дисперзије мерио је лекар који није био упознат са клиничким статусом болесника. Ми смо се определили за симултани 12-канални ЕКГ при брзини траке од 50 mm/s и мерења по строго утврђеном протоколу, мада има и другачијих мишљења. Без обзира на могућност грешака, овај приступ чини се најадекватнијим за мануелно мерење QT интервала. Резултати студије показују да је овакво ме-

рење једнако валидно као и компјутерско уколико се пажљиво спроводи (48–50).

Наши налази подржавају концепт да је анализа дисперзије коморске реполаризације из 12-каналног ЕКГ-а користан маркер настанка коморских тахиаритмија код болесника са СС. Отвара се могућност да се

болесници са повећаним ризиком од малигних поремећаја ритма на време препознају на основу једноставног, лако применљивог метода, који не захтева софистицирану технологију. Тако би анализа дисперзије реполаризације могла постати користан инструмент за рационалан терапијски приступ болесника са СС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kannel WB, Plehn JF, Cupples LA. Cardiac failure and sudden death in the Framingham study. *Am Heart J* 1988; 115: 869–75.
2. Amlie JP. QT dispersion and sudden cardiac death. *Eur Heart J* 1997; 18: 189–90.
3. Szabo BM, van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, Wiesfeld AC, Hillege HL, Lie KI. Value of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify increased risk of sudden death in patients with left ventricular dysfunction and heart failure. *Eur Heart J* 1994; 15: 928–33.
4. Fu GS, Meissner A, Simon R. Repolarization dispersion and sudden cardiac death in patients with impaired left ventricular function. *Eur Heart J* 1997; 18: 281–9.
5. Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343: 327–9.
6. Bayes de Luna A, Vinolas X. QT dispersion and heart rate variability. *Eur Heart J* 1996; 17: 165–6.
7. Tomaselli GF, Beuckelmann DJ, Calkins HG, Berger RD, Kessler PD, Lawrence JH, et al. Sudden cardiac death in heart failure. The role of abnormal repolarization. *Circulation* 1994; 90: 2534–9.
8. Fei L, Goldman JH, Prasad K, Keeling PJ, Reardon K, Camm AJ, et al. QT dispersion and RR variations on 12-lead ECGs in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1996; 17: 258–63.
9. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63: 342–4.
10. Luu M, Stevenson WG, Stevenson LW, Baron K, Walden J. Diverse mechanism of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation* 1989; 80: 1675–80.
11. Francis JA. Why patients with heart failure die: hemodynamic and functional determinants of survival. *Circulation* 1987; 75 (suppl IV): IV 20–7.
12. Likoff MJ, Chandler SL, Kay HR. Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987; 59: 634–8.
13. Hofmann T, Meinertz T, Kasper W, Geibel A, Zehender M, Hohnloser S, et al. Mode of death in idiopathic dilated cardiomyopathy: a multivariate analysis of prognostic determinants. *Am Heart J* 1988; 116: 1455–63.
14. Cleland JG, Dargie HJ, Ford I. Mortality in heart failure: clinical variables of prognostic value. *Br Heart J* 1987; 58: 572–82.
15. Packer M, Gottlieb SG, Blum MA. Immediate and long-term pathophysiologic mechanisms underlying the genesis of sudden cardiac death in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiology* 1987; 82 suppl 3A: 4–10.
16. Linker NJ, Colonna P, Kekwick CA, Till J, Camm AJ, Ward DE. Assessment of QT dispersion in symptomatic patients with congenital long QT syndromes. *Am J Cardiol* 1992; 69: 634–8.
17. Priori SG, Napolitano C, Diehl L, Schwartz PJ. Dispersion of QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994; 89: 1681–9.
18. Hii JT, Wyse DG, Gillis AM, Duff HJ, Solylo MA, Mitchel LB. Precordial QT interval dispersion as a marker of torsade de pointes. Disparate effects of class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone. *Circulation* 1992; 86: 1376–82.
19. Zareba W, Moss AJ, la Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74: 550–3.
20. Kuo CS, Munakata K, Reddy CP, Surawicz B. Characteristics and possible mechanisms of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential durations. *Circulation* 1983; 67: 1356–67.
21. Maison-Blanche P, Coumel P. Changes in repolarization dynamicity and the assessment of the arrhythmic risk. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 2614–24.
22. Aronson RS. Characteristics of action potentials of hypertrophied myocardium from rats with renal hypertension. *Circulation* 1980; 47: 443–53.
23. Stramba-Badiale M, Locati EH, Martinelli A, Courville J, Schwartz PJ. Gender and the relationship between ventricular repolarization and cardiac cycle length during 24-h Holter recordings. *Eur Heart J* 1997; 18: 1000–6.

24. *Surawicz B.* Electrophysiologic substrates of torsade des pointes: Dispersion of repolarization or early afterdepolarizations? *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 172-84.
25. *Boyden PA.* Cellular electrophysiologic basis of cardiac arrhythmias. *Am J Cardiol* 1996; 78(Suppl 4A): 4-11.
26. *Tavernier R, Jordaens L, Haerynck F, Derycke E, Clement DL.* Changes in the QT interval and its adaptation to rate, assessed with continuous electrocardiographic recordings in patients with ventricular fibrillation, as compared to normal individuals without arrhythmias. *Eur Heart J* 1997; 18: 994-9.
27. *Brown MJ, Brown DC, Murphy MB.* Hypokalemia from beta 2-receptor stimulation by circulating epinephrine. *N Engl J Med* 1983; 309: 1414-9.
28. *Hart G.* Cellular electrophysiology in cardiac hypertrophy and failure. *Cardiovasc Res* 1994; 28: 933-46.
29. *Cleland JG, Dargie HJ, East BW, Robertson I, Hodsman GP, Ball SG, et al.* Total body and serum electrolyte composition in heart failure: the effects of captopril. *Eur Heart J* 1985; 6: 681-8.
30. *Podrid PJ, Fuchs T, Candinas R.* Role of the sympathetic nervous system in the genesis of ventricular arrhythmia. *Circulation* 1990; 82 (2 Suppl): 1103-13.
31. *Leimbach WN Jr, Wallien BG, Victor RG, Aylward PE, Sundlof G, Mark AL, et al.* Direct evidence from intraneural recordings for increased central sympathetic outflow in patients with heart failure. *Circulation* 1986; 73: 913-9.
32. *Abildskov JA.* Neural mechanisms involved in the regulation of ventricular repolarization. *Eur Heart J* 1985; 6 Suppl D: 31-9.
33. *Calkins H, Allman K, Bolling S, Kirsch M, Wieland D, Morady F, et al.* Correlation between scintigraphic evidence of regional sympathetic neuronal dysfunction and ventricular refractoriness in the human heart. *Circulation* 1993; 88: 172-9.
34. *Coumel P.* Rate dependence and adrenergic dependence of arrhythmias. *Am J Cardiol* 1989; 64: 41J-45J.
35. *Beuckelmann DJ, Nabauer M, Erdmann E.* Intracellular calcium handling in ventricular myocytes from patients with terminal heart failure. *Circulation* 1992; 85: 1046-55.
36. *Gwathmey JK, Copelas L, Mackinnon R, Schoen FJ, Feldman MD, Grossman W, et al.* Abnormal intracellular calcium handling in myocardium from patients with end-stage heart failure. *Circ Res* 1987; 61: 70-6.
37. *Tomaselli GF, Marban E.* Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure. *Cardiovasc Res* 1999; 42: 270-83.
38. *Surawicz B.* Is hypomagnesemia or magnesium deficiency arrhythmogenic? *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1093-6.
39. *Beuckelmann DJ, Nabauer M, Erdmann E.* Alterations of K_t currents in isolated human ventricular myocytes from patients with terminal heart failure. *Circ Res* 1993; 73: 379-85.
40. *Murray A, McLaughlin NB, Bourke JP, Doig JC, Furniss SS, Campbell RW.* Errors in manual measurement of QT intervals. *Br Heart J* 1994; 71: 386-90.
41. *Hnatkova K, Malik M, Kautzner J, Gang Y, Camm AJ.* Adjustment of QT dispersion assessed from 12 lead electrocardiograms for different numbers of analysed electrocardiographic leads: comparison of different methods. *Br Heart J* 1994; 72: 390-6.
42. *Zaidi M, Robert AR, Fester R, Derwael C, De Kock M, Brohet CR.* Computer-assisted study of ECG indices of the dispersion of ventricular repolarization. *J Electrocardiol* 1996; 29: 199-211.

Рад је примљен 10. II 1999. год.

Abstract

Raden G, Rašković D, Kadijević S, Krgović M, Pavlović P, Đuran P, Matunović R, Čosić Z, Pročić M. *Vojnosanit Pregl* 2000; 57(1): 39-47.

THE SIGNIFICANCE OF QT DISPERSION FOR THE ONSET OF VENTRICULAR ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

Prolonged QT dispersion which has been proposed as a marker of repolarisation inhomogeneity, may predispose to ventricular arrhythmias in a variety of cardiac disorders. The aim of this study was to compare some indices of QT dispersion in patients with heart failure compared to normal subjects. We have also tested the hypothesis that QT dispersion is a useful method for identifying the patients at high risk for ventricular arrhythmias.

Methods: There were 84 patients, divided into two groups. In the first group there were 62 patients with heart failure, in the sinus rhythm, while in second group there were 22 sex- and age- matched healthy subjects. Simultaneous 12-channel ECGs were recorded at a paper speed 50 mm/sec. Ventricular arrhythmias were quantified by 24-h Holter ECG and classified according to the Lown classification system. Only those patients with a class IVa, IVb, and V arrhythmia were considered to have complex ventricular premature contractions (PVCs). Measurements of QT, JT, and RR intervals were performed manually. Heart rate corrected QT and JT intervals (QTc and JTc) were calculated by Bazett's formula.

Results: RR intervals were similar in both groups (862 ± 120 vs 840 ± 86 ; ns). QT dispersion and rate corrected QT dispersion were significantly greater in heart failure patients than in controls (76 ± 13 ms vs 37 ± 11 ms and 89 ± 21 ms vs 40 ± 17 ms; $p < 0.05$). When, on the basis of the existing complex PVCs, heart failure patients were divided into two subgroups, QT dispersion and rate corrected QT dispersion were significantly greater in the subgroup with complex PVCs compared to patients without complex PVCs (84 ± 14 ms vs 61 ± 18 ms and 98 ± 26 ms vs 66 ± 21 ms; $p < 0.05$).

Conclusion: All indices of QT dispersion were significantly higher in heart failure patients. QT dispersion is useful, noninvasive method for identifying heart failure patients at high risk for ventricular arrhythmia.

Key words : heart failure, congestive; arrhythmia; electrocardiography; ventricular premature complexes.